

Hèrnia discal, una malaltia infecciosa?

Introducció

Propionobacterium acnes, flora habitual cutània, s'ha vist implicat en infeccions com endocarditis i espondilodiscitis. La ciatàlgia en la hèrnia discal s'associa a un procés inflamatori local a nivell de les arrels dels nervis espinals. Recentment ha sorgit la hipòtesi de que bactèries de baixa virulència, com *P.acnes*, siguin les responsables d'aquest procés inflamatori. L'objectiu d'aquest estudi és determinar el paper de *P.acnes* en l'etiopatogènia de la hèrnia discal.

Mètodes

Estudi prospectiu de casos-controls, a doble cec, amb inclusió de 40 pacients intervinguts d'hèrnia discal i 27 per altres patologies de columna vertebral. Es van recollir dades epidemiològiques, clíniques i analítiques, i es van cursar mostres del teixit del disc invertebral per a cultiu microbiològic i estudi d'anatomia patològica.

Resultats

No es van trobar diferències entre els cultius de disc positius per *P.acnes* entre els 2 grups (p: 0.683) ni entre els cultius de disc positius per qualsevol germen (p:0.071). Tampoc es van trobar diferències en tenir algun factor de risc per infecció per *P.acnes* en els pacients intervinguts per hèrnia discal amb cultiu de disc positiu envers els pacients amb cultiu negatiu. Al no trobar cap resultat de patologia positiu no es va poder determinar cap correlació entre els cultius de disc positius i la presència d'inflamació aguda.

Conclusions

Els nostres resultats recolzen la hipòtesi de que la troballa de *P.acnes* en el disc és un contaminant, ja que no hem trobat evidència de que el procés inflamatori associat a l'hèrnia discal i la ciatàlgia tingui una etiopatogènia infecciosa.

Introducció

Propionibacterium acnes és una bactèria gram-positiva, anaeròbia i aerotolerant, de creixement lent, que normalment viu en el sebum secretat per les glàndules sebàcies i que està present en l'epidermis de la majoria de la població. Tradicionalment s'ha considerat a *P.acnes* com a no patogènic per l'home, excepte en l'acné vulgar, interpretant la seva troballa com un contaminant del cultiu. No obstant, en determinades ocasions s'ha aïllat *P.acnes* en el sistema nerviós central com en abscessos cerebrals¹ i infeccions post-neurocirurgia^{2,3}. També s'ha identificat *P.acnes* com a microorganisme causant d'endocarditis^{4,5}, peritonitis⁶ i endoftalmitis⁷. Així mateix, s'ha associat *P.acnes* en diversos tipus d'infeccions osteoarticulars, com osteomielitis⁸ i espondilodiscitis⁹ després de discectomia¹⁰ o punció lumbar¹¹, sobre material protèssic¹² o d'osteosíntesi¹³ i, fins i tot, post-instrumentació espinal^{14,15}.

Per altra banda, l'associació entre el dolor lumbar, la ciatàlgia i l'herniació del disc intervertebral és un fenomen extraordinàriament comú¹⁶. Aquesta herniació, amb la protusió de material del nucli polpós, s'associa a un procés inflamatori local de l'arrel del nervi espinal, que deriva en la producció local de citoquines pro-inflamatòries i mediadors del dolor^{17,18}, que podrien justificar el dolor associat a l'hèrnia discal.

Alguns autors han proposat una etiopatogènia, fins ara desconeguda, de que una de les causes d'aquesta inflamació sigui un procés infecciós causat per microorganismes de baixa virulència¹⁹, els quals accedeixen al disc intervertebral a través d'alguna pèrdua de continuïtat en la integritat mecànica del disc, probablement per traumatismes menors, que, a l'interior del disc, inicien o estimulen una resposta inflamatòria crònica simptomàtica. Aquest autors reforcen la seva hipòtesi basant-se en la distribució de la degeneració dels discs vertebrals, amb un major estrès mecànic a les regions distals de la columna vertebral. Aquests mateixos estudis suggereixen que, especialment *P.acnes*, pot estar associat amb el procés inflamatori de la ciatàlgia, sent la causa d'aquest mateix.

No obstant, els resultats d'altres estudis posteriors refusen la hipòtesi de que la infecció microbiana jugui un paper en l'etiopatogènia de l'hèrnia discal^{20,21,22}. Aquest estudis atribueixen el resultat positiu en els cultius a contaminació, destacant l'elevat nombre de flora bacteriana cutània present en les àrees on s'ha realitzat la incisió quirúrgica, l'absència de factors predisposants per patir una infecció per *P.acnes*, la manca de reactants de fase aguda, els quals s'associen freqüentment a infecció sistèmica. També es fa referència a la necessitat de tècniques d'immunofluorescència

per a la visualització directa de les cèl·lules bacterianes, per poder diferenciar així entre contaminació i infecció en els resultats positius en els medis de cultius i les tècniques d'enriquiment habituals.

Amb el nostre estudi, pretenem determinar la freqüència de detecció de *Propionibacterium acnes* en el disc intervertebral, i l'índex de correlació entre aquesta detecció i la infiltració per macròfags en pacients intervinguts d'hèrnia discal comparats amb un grup de pacients intervinguts per altres patologies vertebrals.

Material i mètodes

Estudi prospectiu de casos-controls realitzat entre febrer de 2009 i març de 2010, comparatiu i doble cec per part de Microbiologia i Patologia de pacients intervinguts per patologia vertebral (hèrnia discal vs. altres patologies).

Pacients

1. Casos: Es van incloure de forma consecutiva els primers 40 pacients, amb una edat superior a 18 anys, atesos al servei de Traumatologia per intervenció quirúrgica d'hèrnia discal de columna vertebral.

2. Controls: Es van incloure de forma consecutiva tots els pacients, amb una edat superior a 18 anys, atesos al servei de Traumatologia per una intervenció quirúrgica primària de malaltia vertebral amb inestabilitat de columna vertebral, estenosi de canal lumbar o mielopatia cervical, en que sigui necessari per indicació quirúrgica l'extracció del disc vertebral.

D'aquest grup Control van ser exclosos aquells pacients que durant la intervenció quirúrgica no es va considerar necessària l'extracció del disc vertebral.

Metodologia

A tots els pacients se'ls hi va realitzar una anamnesi dirigida amb recollida de dades demogràfiques, com l'edat i el sexe, la presència de diferents condicionants d'inmunosupressió, com diabetes mellitus, consum d'alcohol superior a 60 grams/dia, insuficiència renal crònica avançada amb aclarament de creatinina inferior a 60ml/min, neoplàsia activa, tractament antibiòtic o immunosupressor en els 3 mesos previs i/o haver patit una infecció en els tres mesos previs, així com la presència de factors que facilitarien el pas de la flora bacteriana habitual a l'epidermis cap a l'interior del disc intervertebral, lesions acneiformes en la zona quirúrgica, traumatismes lumbar o injeccions peridurals en els últims 3 mesos, ser portador de material protèsic i haver estat sotmès prèviament a una cirurgia sobre la columna vertebral)

També es van recollir les diferents dades clíniques, com la presència de dolor, temps d'evolució, localització i associació de pèrdua de força o parestèsies. A l'exploració física es va recollir la presència de reflexes músculo-tendinosos, estudi de força per grups musculars i trastorn de sensibilitat profunda i vibratòria.

Es va realitzar una determinació analítica prèvia a la cirurgia amb la determinació de leucòcits i neutròfils com indicadors d'infecció sistèmica.

En tot els casos es va realitzar un estudi radiològic mitjançant Ressonància Magnètica Nuclear (RMN) de columna per tal d'establir el diagnòstic macroscòpic previ a la cirurgia. L'hèrnia discal es va classificar segons la presència de segrest, extrusió o protusió, com a orientació del tipus i severitat de la lesió.

Durant l'acte quirúrgic es va procedir a l'extracció del nucli polpós del disc herniat, segons tècnica habitual de tots els pacients amb hèrnia discal. També es va procedir a l'extracció del nucli del disc d'aquells pacients intervinguts per altres patologies de columna vertebral (estenosi de canal lumbar, mielopatia cervical, inestabilitat de columna) en les que la presència d'un disc degenerat o fracturat requeria la seva extracció, segons protocol habitual de Traumatologia.

De cada pacient intervingut es van recollir 6 mostres per Microbiologia (frotis cutani, biòpsia cutània, exsudat del teixit subfascial o espai pre-vertebral, biòpsia del lligament groc i biòpsia del disc vertebral) i 6 mostres per Patologia (biòpsies cutànies, del lligament groc i del disc), les quals van ser remeses als respectius serveis sense el diagnòstic macroscòpic per mantenir el doble cec. Aquest és el número de mostres que es considera necessari per obtenció de resultats clínicament significatius.

Les mostres per a Microbiologia es van dipositar en un pot estèril amb aigua destil·lada i van ser transportades al laboratori en un interval de temps no superior 6 hores per prevenir la dessecació. Un cop al laboratori es van posar amb una petita quantitat de sèrum fisiològic i van ser homogenitzades. Amb el producte resultant es van realitzar extensions per a tinció de Gram i es va sembrar en medis sòlids (agar sang, agar xocolata, agar àcid nalixídric-colistina, agar McConkey, NANSa i AK) i en medi líquid (brou de tioglicolat). Totes les plaques van ser incubades a 35°C en atmosfera amb 5% de CO₂ les aeròbies i en anaerobiosi les restants. Es van realitzar lectures de tots els medis cada 24h fins completar 5 dies.

Les mostres per a Patologia van ser fixades amb formol al 10% (prèvia descalcificació quan va ser necessari) i van ser deshidratades i incloses en bloc de parafina. Posteriorment es van realitzar seccions a 4 micres del material parafinat que va

ser tenyit amb hematoxilina-eosina. En les mostres conflictives o discordants es va realitzar immunotinció amb CD68 per una correcta valoració de l'infiltrat macrofàgic.

Anàlisi estadístic

L'anàlisi estadístic s'ha realitzat mitjançant el paquet SPSS 17.0 per a Windows. Es va realitzar un anàlisi descriptiu de la freqüència de variables demogràfiques i clíniques d'ambdós grups. L'anàlisi estadístic utilitzat per variables categòriques va ser el test de Chi-quadrat amb la correcció de Yates o test exacte de Fisher en aquells casos en que va ser necessari. Les variables contínues van ser comparades mitjançant el test T de Student o U de Mann-Whitney quan va ser necessari. L'anàlisi multivariant es va realitzar amb el test d'Anova.

Resultats

Entre febrer de 2009 i març de 2010 es van recollir un total de 40 casos y 27 controls amb una edat mitja de 46,4 anys (rang 28-72) i predomini femení (55% dones i 45% homes) en el grup de pacients intervinguts d'hèrnia discal.

La indicació quirúrgica dels pacients inclosos en el grup control va ser la mielopatia cervical en 17 (63%), l'estenosi del canal lumbar en 9 (33,3%) i la fractura patològica per malaltia tumoral metastàsica en 1 (3,7%).

Un 60% dels pacients amb hèrnia discal i el 50% de los pacientes inclosos en el grup control no presentaven cap factor de risc teòric per infecció per *P.acnes* i en ambdós grups 1/3 part presentava 1 sol factor de risc per infecció, sent el més freqüent el consum d'alcohol (12,5%) en el grup de casos i la DM (18,5%) en el grup control .

Només un dels casos presentava un valor absolut de neutròfils $>8000 \text{ mil/mm}^3$, amb cultiu del disc negatiu

Es va aïllar germen en un 15% (6) dels casos, 5% (2) *P.acnes* i 10% (4) per altres gèrmens (3 *Staphilococcus sp* i 1 *S.epidermidis*). Només en dos casos amb cultiu positiu per *Staphilococcus sp* es va aïllar el microorganisme només en el disc, mentre que en la resta dels casos també es va aïllar microorganisme als cultius de pell, espai pre-vertebral i/o lligament groc.

A la Taula 1 es poden veure tots els resultats de Microbiologia i de Patologia en els pacients amb algun cultiu positiu.

Taula 1.

Mostra	Microbiologia	Patologia	Mostra	Microbiologia	Patologia
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i>	Sense alteracions Sense alteracions No inflamació aguda	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>K.pneumoniae</i> Negatiu Negatiu Negatiu <i>P.acnes</i>	Sense alteracions Sense alteracions No inflamació aguda
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu <i>P.acnes</i> Negatiu <i>S.epidermidis</i> <i>S.epidermidis</i>	Sense alteracions Sense alteracions Infl.histiocitària crònica	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>Corynebacterium sp</i> <i>S.epidermidis</i> Negatiu Negatiu Negatiu	Sense alteracions Sense alteracions No histiòctis ni inflamació
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu <i>P.acnes</i> Negatiu Negatiu Negatiu	Sense alteracions Sense alteracions No histiòctis ni inflamació	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu Negatiu Negatiu Negatiu <i>Staphilococcus sp</i>	Sense alteracions Lleu fibrosi No histiòctis ni inflamació
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu <i>S.epidermidis</i> Negatiu Negatiu Negatiu	Sense alteracions Sense alteracions Infl.histiocitària crònica	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu <i>Staphilococcus sp</i> Negatiu Negatiu <i>Staphilococcus sp</i>	Sense alteracions Fibrosi hialina Infl.histiocitària crònica
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu Negatiu Negatiu Negatiu <i>Staphilococcus sp</i>	Sense alteracions Sense alteracions No histiòctis ni inflamació			

En 9 (33,3%) pacients del grup control es va aïllar germen als cultius de disc, dels quals 2 (5.4%) eren positius per *P.acnes* i 7 (27.9%) per altres gèrmens (1 *Propionibacterium sp*, 2 *S. epidermidis*, 2 *Staphilococcus sp*, 1 *Staphilococcus schleiferi* i 1 *S.aureus*). En tots els pacients es va aïllar microorganisme als cultius de pell, teixit subfascial i/o lligament groc.

A la Taula 2 es poden veure tots els resultats de Microbiologia i de Patologia en els pacients del grup control.

Taula 2.

Mostra	Microbiologia	Patologia	Mostra	Microbiologia	Patologia
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i>	Sense alteracions Sense alteracions No inflamació aguda	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu <i>Sthapilococcus sp</i> <i>P.acnes</i> <i>Sthapilococcus sp</i> <i>Sthapilococcus sp</i>	Sense alteracions Sense alteracions No inflamació aguda
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu Negatiu <i>P.acnes</i> <i>Propionibacterium sp</i>	Sense alteracions Sense alteracions	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>Sthapilococcus sp</i> <i>Sthapilococcus sp</i> Negatiu Negatiu Negatiu	Sense alteracions Sense alteracions Degeneració fibrilar
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>Corynebacterium sp</i> Negatiu Negatiu Negatiu	Sense alteracions No histiòctis ni inflamació	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu <i>S.schleiferi</i> <i>S.schleiferi</i> <i>S.schleiferi</i> <i>S.schleiferi</i>	Sense alteracions Sense alteracions No histiòctis ni inflamació
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>Sthapilococcus sp</i> Negatiu Negatiu Negatiu	Sense alteracions No histiòctis ni inflamació	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu <i>Staphilococcus sp</i> Negatiu Negatiu <i>Staphilococcus sp</i>	Sense alteracions Fibrosi hialina Infl.histiocitària crònica
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i>	Sense alteracions Sense alteracions	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>Staphilococcus sp</i> <i>Staphilococcus sp</i> Negatiu Negatiu	Sense alteracions No inflamació aguda

Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>P.acnes</i> <i>S.epidermidis</i> <i>P.acnes</i> <i>P.acnes</i>	Sense alteracions No histioctis ni inflamació	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	Negatiu <i>Staphilococcus sp</i> <i>Staphilococcus sp</i> <i>Staphilococcus sp</i>	Sense alteracions No histioctis ni inflamació
Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>S.epidermidis</i> <i>S.epidermidis</i> <i>Propionibacterium sp</i> <i>S.epidermidis</i>	Sense alteracions No histioctis ni inflamació	Frotis cutani Biòpsia cutània Frotis teixit subfascial Biòpsia del lligament groc Biòpsia disc intervertebral	<i>S.aureus</i> Negatiu Negatiu <i>S.aureus</i> <i>S.aureus</i>	Sense alteracions Sense alteracions No inflamació aguda

No es van trobar criteris d'inflamació amb infiltració per macròfags en cap de les mostres remeses a Patologia, precisant en un dels pacients del grup de casos la immunitat amb CD68, objectivant només inflamació histiocitària crònica. En aquest cas, tots els resultats de Microbiologia van ser negatius.

No es van trobar diferències significatives a l'anàlisi univariant entre els pacients intervinguts d'hèrnia discal i el grup control, en relació a cultiu de disc positiu a *P.acnes* (p: 0.683), ni tampoc entre els cultius de disc positius per qualsevol germen (p:0.071).

No es van trobar diferències significatives en l'anàlisi multivariant per tenir algun dels factors de risc teòrics per infecció per *P.acnes* en els pacients intervinguts per hèrnia discal amb cultiu de disc positiu envers els pacients del mateix grup amb cultiu de disc negatiu.

Al no trobar cap resultat de Patologia positiu (infiltració per macròfags) no es va poder determinar cap correlació entre els cultius de disc positius i la presència d'inflamació aguda.

Discussió

En el procés inflamatori local associat a la ciatàlgia per l'afectació secundària de l'arrel del nervi espinal, s'ha vist un reclutament i infiltració del teixit per macròfags amb alliberament de citoquines pro-inflamatòries que provoquen el dolor i la clínica neurològica²³.

L'etiologia infecciosa d'aquest procés tindria conseqüències enormes sobre la terapèutica d'aquesta patologia tan comú, desgraciadament hi ha molt escassa evidència a la literatura que doni suport a aquesta hipòtesi.

Fins el moment s'han reportat 4 casos de ciatàlgia per hèrnia discal amb el diagnòstic de radiculitis aguda causada per *Borrelia burgdorferi*²⁴, amb bona resposta al tractament antibiòtic, concloent que l'herniació del disc i la radiculitis podien coexistir com a entitats no relacionades. També s'ha suggerit un augment del risc d'oclusió d'artèries segmentàries lumbars en pacients amb ciatàlgia i infecció crònica per *Chlamydia pneumoniae*²⁵.

Un únic estudi¹⁹ suggereix que la inflamació associada a la ciatàlgia està causada per bacteries de baixa virulència, basant-se en la troballa de més del 50% de cultius positius de disc intervertebral (84% d'ells per *P.acnes*). Malauradament, l'absència de paràmetres de laboratori usualment associats a infecció sistèmica (leucocitosi, PCR, VSG) i la manca d'un estudi histològic per determinar l'infiltració per macròfags associada, no permet correlacionar la presència d'inflamació amb els resultats microbiològics positius.

La contaminació de les mostres, que pot succeir durant la cirurgia o en el processament de les mostres al laboratori resulta una explicació molt més plausible, explicant també la troballa de cultius positiu a pell, teixit subfascial o lligament groc (amb cultiu de disc estèril o positiu en un mateix pacient)^{15,20,21,22}. Cal tenir present que s'ha documentat la presència de *P.acnes* en la pell de la zona quirúrgica, inclòs després de la descontaminació amb una solució antisèptica²⁰.

Els nostres resultats no demostren una diferència significativa en els cultius de disc intervertebral positius per *P.acnes* (p:0.683) entre el grup de pacients intervinguts per hèrnia discal i els intervinguts per altres patologies de columna. En els pacients intervinguts per hèrnia discal, *P.acnes* no és, ni tan sols, el germen aïllat amb més freqüència (5% del total vs. 7.5% del total positius per *Staphylococcus sp*). Aquest fet, conjuntament amb la troballa de diferents gèrmens en diferents teixits en un mateix pacient, suggereixen que la troballa dels cultius positius per algun d'aquests microorganismes habituals en la flora cutània es tracti d'una contaminació (malgrat que només podem parlar d'hipòtesi, ja que el número de pacients de la mostra amb cultiu de disc positiu és petit).

Tampoc hem trobat diferència significativa en els cultius de disc intervertebral positius per qualsevol germen entre el grup de pacients intervinguts per hèrnia discal i els intervinguts per altres patologies de columna (p:0.071), i tampoc hem pogut demostrar cap factor predisposant a infecció per bacteries de baixa virulència que es correlacionés amb un cultiu de disc positiu en els pacients intervingut per hèrnia discal, fins i tot, un 8.3% dels pacients (2) sense cap factor de risc, tenien un cultiu de disc positiu.

Finalment, l'absència d'infiltració per macròfags en les mostres analitzades, no ens ha permès establir cap correlació entre aquesta característica i els cultius de disc positius.

Considerem com a principals limitacions i inconvenients del nostre estudi la manca d'un major número de pacients, la dificultat per establir un grup control adequat tenint en compte que la patologia herniària és una fase avançada d'un procés degeneratiu que s'inicia en edats més tempranes, la no determinació d'altres paràmetres analítics suggestius d'infecció sistèmica apart dels neutròfils, com proteïna C reactiva o velocitat de sedimentació globular, així com possibles alteracions en el rigor de la recollida, el transport i/o manipulació de les mostres (treball multidisciplinar entre Medicina, Traumatologia, Microbiologia, Patologia i Radiologia, la càrrega de feina afegida a les obligacions laborals de personal de infermeria de quiròfan i cel·ladors, i la no utilització de mètodes d'anaerobiosi pel transport de les mostres).

Amb tot això, concloem que no disposem de dades per establir una etiologia infecciosa bacteriana com a causa del procés inflamatori associat a l'hèrnia discal. Un anàlisi més profund del nivell del dolor o la severitat radiològica podria suggerir una associació entre la infecció i la causa del dolor agut, obrint les portes a nous camps d'estudi sobre el paper de les bactèries de baixa virulència en l'etiopatogènia de l'hèrnia discal.

Bibliografia

1. Viraraghavan R, Jantusch B, Campos J. Late-onset central nervous system infections with *Propionibacterium acnes*: diagnosis and management. *Clin Pediatr* 2004;43:393-7.
2. Kelly ME, Fourny DR, Guzman R, et al. *Propionibacterium acnes* infections after cranial neurosurgery. *Can J Neurol Sci* 2006;33:292-5.
3. McClelland S, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clin Infect Dis* 2007;45:55-9.
4. Lewis JF, Abrahamson JH. Endocarditis due to *Propionibacterium acnes*. *Am J Clin Pathol* 1980;74:690-2.
5. Mohsen AH, Price A, Ridgway E, et al. *Propionibacterium acnes* endocarditis in a native valve complicated by intraventricular abscess: a case report and review. *Scand J Infect Dis* 2001;33:379-380.
6. Dunkle LM, Brotherton TJ, Geigin RD. Anaerobic infections in children: a prospective study. *Pediatrics* 1976;57:311-20.
7. Vafidis GC. *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 1991;75:706.
8. Brook I, Fraizer EH. Anaerobic osteomyelitis and arthritis in a military hospital: a 10-year experience. *Am J Med* 1993;94:21-8.
9. Uçkay I, Dinh A, Vauthey L, Asseray N, Passuti N, Rottman M et al. Spondylodiscitis due to *Propionibacterium acnes*: report of twenty-nine cases and a review of the literature. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:353-8.
10. Harris AE, Hennis C, Byers K, Welch WC. Postoperative discitis due to *Propionibacterium acnes*: a case report and review of the literature. *Surg Neurol* 2005;63:538-41.
11. Abolnik IZ, Eaton JV, Sexton DJ. *Propionibacterium acnes* vertebral osteomyelitis following lumbar puncture: case report and review. *Clin Infect Dis* 1995;21:694-5.
12. Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N. *Propionibacterium acnes*: an agent of prosthetic joint infection and colonization. *J Infect* 2007;55:119-24.
13. Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin AC, Fessy MH, Lucht F. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to

- Propionibacterium acnes*: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005 ;24:739-44.
14. Haidar R, Najjar M, Der Boghossian A, Tabbarah Z. *Propionibacterium acnes* causing delayed postoperative spine infection: review. *Scand J Infect Dis* 2010;42:405-11.
 15. Bémer P, Corvec S, S.Tariel, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, Tequi B, Drugeon H, Passuti N and Touchais S. Significance of *Propionibacterium acnes*- Positive Samples in Spinal Instrumentation. *Spine* 2008;33:E971-E976.
 16. Weber H. Lumbar disc herniation: A controlled prospective study with ten years of observation. *Spine* 1983;8:131-40.
 17. Olmarker K, Blomquist J, Stromberg J et al. Inflammation properties of nucleus pulposus. *Spine* 1995;20:665-9.
 18. Burke JG, Watson RW, Conhyea D et al. Human nucleus pulposus can respond to a pro-inflammatory stimulus. *Spine* 2003;28:2685-93.
 19. Stirling A, Worthington T, Rafiq M et al. Association between sciatica and *Propionibacterium acnes*. *Lancet* 2001;357:2024-5.
 20. McLorinan GC, Glenn JV, McMullan MG, Patrick S. *Propionibacterium acnes* wound contamination at the time of spinal surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2005;437:67-73.
 21. Ben-Galim P, Rand N, Giladi M, Schwartz D, Ashkenazi E, Millgram M, Dekel S, Floman Y. Association between sciatica and microbial infection: true infection or culture contamination? *Spine* 2006;31:2507-9.
 22. Carricajo A, Nuti C, Aubert E, Hatem O, Fonsale N, Mallaval FO, Vautrin AC, Brunon J, Aubert G. *Propionibacterium acnes* contamination in lumbar disc surgery. *J Hosp Infect* 2007;66:275-7.
 23. Murata Y, Rydevik B, Takahashi K, Takahashi I, Olmarker K. Macrophage appearance in the epineurium and endoneurium of dorsal root ganglion exposed to nucleus pulposus. *J Peripher Nerv Syst* 2004;9:158-64.
 24. Dupeyron A, Lecocq J, Jaulhac B, Isner-Horobeti ME, Vautravers P, Cohen-Solal J, Sordet C, Kuntz JL. Sciatica, disk herniation, and neuroborreliosis. A report of four cases. *Joint Bone Spine* 2004;71:433-7.
 25. Karppinen J, Mikkonen P, Kurunlahti M, Tervonen O, Paldanius M, Vasari P, Saikku P, Vanharanta H. Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection increases the

risk of occlusion of lumbar segmental arteries of patients with sciatica: a 3-year follow-up study. *Spine* 2003;28:284-9.